

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 585

**LES LOCALISATIONS THYROIDIENNES
DE LA MALADIE DE HODGKIN**

(A propos de 29 cas dont 2 personnels)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre CHANAREILLE

né le 12 Mars 1952

à AUBENAS (Ardèche)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 585

**LES LOCALISATIONS THYROIDIENNES
DE LA MALADIE DE HODGKIN**

(A propos de 29 cas dont 2 personnels)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre CHANAREILLE

né le 12 Mars 1952

à AUBENAS (Ardèche)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
U. E. R. ALEXIS-CARRREL

Année 1977 - N° 382

LES LOCALISATIONS THYROIDIENNES
DE LA MALADIE DE HODGKIN

(A propos de 38 cas dont 5 personnels)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 12 Décembre 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre CHANARILLE

né le 12 Mars 1932

à AUBREAS (Ardèche)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

A mes Parents,

A mon Epouse,

A mes Amis,

Avec ma reconnaissance pour leur aide précieuse
au cours de toutes ces années.

Examineurs de la Thèse

Président : Monsieur le Professeur L. REVOL

Assesseurs : Monsieur le Professeur P. GUINET
Monsieur le Professeur J. FAVRE-GILLY
Monsieur le Professeur P.A. BRYON

A Mes Parents,

A Mon Epouse,

A Mes Amis,

Avec ma reconnaissance pour leur aide précieuse
au cours de toutes ces années.

A Notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. REVOL

Nous avons eu l'honneur et la joie de pouvoir travailler dans son service. Il nous a toujours témoigné la plus extrême bienveillance et son infatigable disponibilité envers tous nous a toujours enthousiasmé.

Comment saurions nous en quelques mots le remercier des marques d'intérêt et de bonté qu'il nous a témoigné en toutes circonstances.

Nous n'oublierons jamais tout ce que nous lui devons ; qu'il soit assuré que notre fidélité et notre dévouement lui sont définitivement acquis.

A Nos Juges

Monsieur le Professeur P. GUINET

Nous n'avons pas eu le privilège d'être de ses élèves mais il nous a confié deux observations de cette thèse et a bien voulu nous faire l'honneur de juger ce travail. Qu'il nous soit permis de le remercier.

Monsieur le Professeur J. FAVRE-GILLY

Nous avons pu apprécier ses vastes connaissances et bénéficier de son enseignement.

Nous sommes heureux qu'il soit parmi les membres de notre jury, qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé P.A. BRYON

Il nous a fait bénéficier de son expérience pendant notre semestre d'hématologie.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

P L A N

INTRODUCTION

HISTORIQUE

- Tableaux chronologiques
- Observations personnelles

I - ETUDE CLINIQUE GENERALE

A - Tableau étiologique

- 1 - Age
- 2 - Sexe
- 3 - Antécédents divers et facteurs favorisants

B - Manifestations cliniques

- 1 - En rapport avec l'atteinte thyroïdienne
 - a) La symptomatologie fonctionnelle
 - b) La symptomatologie physique
- 2 - Les manifestations cliniques en rapport avec la lymphogranulomatose maligne

C - Les différents problèmes de diagnostic différentiel au niveau clinique.

D - Les résultats des divers examens paracliniques

- 1 - Les examens d'endocrinologie
- 2 - La ponction à l'aiguille du corps thyroïde
- 3 - Les examens radiologiques

II - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- A - Au point de vue macroscopique
- B - Etude microscopique
- C - Considérations pathogéniques
- D - Problèmes particuliers de l'association Hodgkin lymphomes non hodgkiniens.

III - THERAPEUTIQUE ET EVOLUTION

A - Les différentes méthodes de traitement

1 - La chirurgie

- a) Le geste opératoire
- b) Inconvénients
- c) Intérêt et indications

2 - La radiothérapie

- a) Méthodes
- b) Inconvénients
- c) Intérêt et indications.

3 - La chimiothérapie anticancéreuse

4 - Autres thérapeutiques.

B - L'évolution en fonction du mode de traitement

1 - Chirurgie seule

2 - Radiothérapie isolée

3 - Thérapeutiques associées

C - Réflexions à propos de la thérapeutique

1 - La localisation thyroïdienne est primitive ou apparemment telle.

2 - La localisation thyroïdienne est secondaire au cours de l'évolution d'un Hodgkin connu.

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

- Selon DONIACH 1960 le pourcentage des lymphomes primitifs du corps thyroïde varierait suivant les séries de 2 à 8 %. La majorité de ces tumeurs sont des lymphosarcomes ou des réticulosarcomes (14 ; 50). La survenue d'une maladie de Hodgkin thyroïdienne est extrêmement rare bien que le développement d'un processus lymphogranulomateux en dehors des structures lymphoïdes soit possible en n'importe quel lieu de l'organisme.

- Il survient alors au cours de la diffusion généralisée de la maladie au stade IV de la classification anatomique de PARIS RYE à moins qu'il ne s'agisse d'un stade IV pc (per continuitatem) tel que le définit MUSSHOF c'est à dire une localisation viscérale contigue à un foyer ganglionnaire.

- Les cas où la maladie a une forme extraganglionnaire localisée sont très rares et bien que l'incidence exacte n'en soit pas connue elle est estimée à moins de 0,25 % (WOOD 1973).

- D'après les principaux ouvrages consacrés à la maladie de Hodgkin (3 ; 20 ; 44) l'atteinte thyroïdienne reste classiquement exceptionnelle, cependant, la revue de la littérature nous a permis de retrouver 27 cas mondiaux qui ajoutés à nos deux observations personnelles portent notre documentation à 29 cas.

- Mais seulement 12 cas mondiaux (VILA ; KRAMER ; PRESNO ; ROUELLO RUPP ; ROBERTS ; BOUCHE 2 cas ; VERONESI ; GIBSON ; ABEL ; REIFFERS) et nos deux cas personnels constituent des observations complètes et valables alors que les 15 autres cas ne renseignent que partiellement ou sont même seulement cités.

- Il s'agit dans 17 observations de maladie de Hodgkin à symptomatologie thyroïdienne primitive tandis que les 12 autres cas correspondent à des atteintes en cours d'affections lymphogranulomateuses ou de cas ambigus sur ce point précis.

HISTORIQUE

- Le premier cas décrit date de 1925 il s'agit de l'observation de BRUSA dont le diagnostic est seulement post mortem, le cas le plus récent est de 1976.

- En 1926 WEGELIN dans son traité encyclopédique sur la thyroïde affirme catégoriquement que la maladie de Hodgkin primitive de la thyroïde n'existe pas.

- Il est vrai que d'importantes statistiques de chirurgie thyroïdienne ne signalent aucun goitre hodgkinien - LAHEY (1947) sur 26 000 thyroïdectomies et LUNDGREEN chez 1518 (1957) et 1732 thyroïdectomisés - mais COHEN et MOORE en 1954 citent un cas de Hodgkin thyroïdien sur 101 tumeurs malignes du corps thyroïde tandis que plus récemment HAWK (1966) en retrouve 5 cas sur 625 ponctions à l'aiguille de ce même organe.

- WOOD en 1973 sur une série de 354 cas de lymphogranulomatose maligne à localisation primitive extraganglionnaire parle de 18 cas débutant dans la thyroïde cependant que MIKAL 1964 sur 165 cas de lymphomes relève 13 cas de Hodgkin thyroïdien.

Nous avons regroupé dans un tableau chronologique les caractéristiques des 29 cas étudiés.

Les deux cas personnels sont deux malades hospitalisées dans un premier temps dans le service d'endocrinologie du Professeur GUINET hôpital de l'Antiquaille, l'une des deux patientes fut ensuite adressée dans le service d'hématologie de l'hôpital Edouard Herriot Professeur REVOL.

OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE

	Age	Sexe	ATCD et début	- Manifestations Cliniques -		Examens paracliniques	Thérapeutique	Evolution
				Thyroïdiennes ou de voisinage	Autres			
1925 BRUSA (Nous n'avons pas pu consulter l'original de l'observation)	3	F	Fièvre avec adénopathies	mal précisées	mal précisées	Autopsie : diagnostic post mortem : corps thyroïde envahi	Radiothérapie	dcd en 15 mois généralisation de la LGM.
1929 VILA	50	F	Pas d'antécédents Augmentation progressive d'une tuméfaction cervicale	tumeur du lobe gauche de la thyroïde exérèse : Hodgkin Micropolyadénopathies cervicales.	Prurit Amaigrissement post-opératoire secondairement fièvre et splénomégalie, douleur		Chirurgie + radiothérapie (2 mois plus tard) bénéfique.	Inconnue après 14 mois
1930 KRAMER	48	F	Prise d'extraits thyroïdiens 12 ans auparavant	goitre dur d'évolution rapide avec troubles respiratoires Adénopathie cervicale gauche Exérèse : Hodgkin	Fièvre et asthénie en fin d'évolution		Chirurgie Tuberculine Radiothérapie précoce, bénéfique	dcd 12 ans après les premiers signes Cachexie
1936 STERNBERG (1 cas découvert à l'autopsie de 53 cas de Hodgkin) observation partielle		F	Radiothérapie pour une tumeur du maxillaire sup. et du nez sans précision histologique	pas de précision	pas de précision	Autopsie. Mise en évidence des atteintes hodgkiniennes	Radiothérapie	dcd au bout de 4 ans 1/2
1936 PRESNO	18	F	Appendicectomie à 10ans et amygdaléctomie à 4 ans	Tuméfaction du lobe droit du corps thyroïde à développement lent puis rapide Exérèse : Hodgkin	fébricule et adénopathies cervicales 1 mois après l'intervention	Métabolisme de base normal	Chirurgie Radiothérapie secondaire	Inconnue au-delà de 3 ans

	Age	Sex	ATCD et début	- Manifestations cliniques et Thyroïdiennes et de voisinage	- Autres	Examens paracliniques	Thérapeutique	Evolution
1939 Van DEN BERG (Renseignements partiels)		H		Hypertrophie du lobe gauche du C thyroïde avec adénopathies cervicales et signes de compression	Splénomégalie ?	Biopsie d'une adénopathie cervicale : Hodgkin	Radiothérapie bénéfique	décédé après 19 mois d'évolution
1954 COHEN (citation du cas à partir d'une revue de 101 lé- sions malignes de la thyroïde)				Aucun renseignement		Ponction à l'aiguille du corps thyroïde : Hodgkin	Aucun renseignement	
1955 ROVELLO	28	F	Consulte pour une tuméfaction isthmique du CT	Goitre isthmique douloureux et signes de compres- sion avec dyspnée +++ au 7ème jour de radiothérapie	Néant	Autopsie : Hodgkin	Radiothérapie aggravante	décédée 23 jours après les 1er signes Asphyxie par sténose trachéale
1959 SMITHERS (cas cités dans un article sur les tumeurs thyroïdiennes) observations partielles	57	H	Hashimoto 14 mois auparavant	Début thyroïdien	Généralisation secondaire de la maladie de Hodgkin	Autopsie : Hodgkin	Inconnue	décédé au bout de 2 mois
	32	F	Hashimoto date inconnue	Début thyroïdien	Généralisation secondaire	Autopsie : Hodgkin	inconnue	7 ans
	52	F	Traitée depuis 2 ans pour ?	Premiers symptômes thyroïdiens	généralisation de l'affection	Autopsie : Hodgkin	inconnue	inconnue

	Age	Sexe	ATCD et début	- Manifestations cliniques -		Examens paracliniques	Thérapeutique	Evolution
				Thyroïdiennes et de voisinage	Autres			
1962 RUPP	64	H	Néant	Goître diffus du CT un peu plus gros à gauche avec signes de compression. Exérèse : Hodgkin	Etat subfébrile avec asthénie, anorexie et amaigrissement	Cartographie : hypofixation de la masse tumorale	Chirurgie	non précisée
1963 ROBERTS	61	H	11 ans auparavant Hashimoto reconnue plus tard comme LGM	Hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde avec signes de compression. vérification histologique : Hodgkin.	Perforation iléale due à un réticulosarcome un an après les signes thyroïdiens.		Chirurgie	Inconnue au-delà de 15 ans ou 4 ans après la rechute
1966 BOUCHE 1ère observation	18	F	Goitre ancien	Augmentation brusque de volume du Corps thyroïde surtout à droite avec adénopathies jugulocarotidiennes droites exérèse : Hodgkin	Néant	Aspect de tumeur froide au niveau de la moitié inférieure du lobe droit à la cartographie.	Chirurgie Cobalthérapie + corticoïdes endoxan.	Inconnue au-delà de un an 1/2 où il apparaît une rechute thyroïdienne
2ème observation	28	F	Hodgkin connu depuis 3 ans	goitre lobe droit ++ signes de compression. Pas de vérification histologique ou cytologique.	Adénopathies de la face interne du bras droit Altération de l'EG. Fièvre		Radiothérapie Cobalt (4200r/T) cyclophosphamide	décédée 4 ans et 9 mois après le début de la LGM 1 an après le début du goitre. Cachexie.

	Age	Sexe	ATCD et début	- Manifestations cliniques - Thyroïdiennes et de voisinage	Autres	Examens paracliniques	Thérapeutique	Evolution
1966 HAWK (5 cas cités sur 625 ponctions à l'aiguille du CT).				On ignore si la localisation thyroïdienne est primitive.		Résultats de 625 biopsies du CT à l'aiguille.		
1966 VERONESI	25	F	Non notés sur l'observation	Nodule de l'isthme thyroïdien avec signes de compression. Exérèse : Hodgkin	Fièvre secondaire avec adénopathie susclaviculaire gauche. 4 ans après les signes thyroïdiens réticulosaire du sein		Chirurgie initiale + radiothérapie (Co) 1 ^{re} année suivante Quatre ans plus tard reprise du cobalt + caryo-lysine.	Généralisation décédée 5 ans 1/2 après les premiers signes
1968 GIBSON	59	F	Masse cervicale depuis 6 ans	Augmentation de volume du goitre. Exérèse : Hodgkin	Néant	Déviations de la trachée à la radiographie. Cartographie tumeur froide du côté gauche du corps thyroïde	Chirurgie Cobalt 6 semaines après l'intervention. (3000r/T sur les champs cervicaux)	allait bien 6 mois après l'intervention.
1969 ABEL	16	H	Signes de compression cervicale sans masse palpable.	goitre 4 mois après les premiers signes. Exérèse : Hodgkin.	Néant	Masse médiastinale antérieure compatible avec une thyroïde substernale à la radiographie.	Chirurgie survie deux semaines après de cobalt-thérapie (4000 r/T sur le cou et le médiastin).	Inconnue après 3 ans 1/2
1970 PIERWOTNA (Résumé d'observation)	30	F		Hodgkin thyroïdien primitif.			Chirurgie excision partielle. Radiothérapie Cytostatiques	décédée par généralisation de l'affection 2 ans plus tard.

	Age	Sexe	ATCD et début	- Manifestations cliniques - Thyroïdiennes et de voisinage	Autres	Examens paracliniques	Thérapeutiques	Evolution
1972 VUKSANOVIC (Résumé du CNRS nous n'avons pas eu l'observation)	13	H		Augmentation de volume du cou + thyroïdite ?				
1974 TANIMURA	68	H	Démence sénile	Augmentation de volume du cou.		Autopsie : Hodgkin		
1976 REIFFERS	73	F	Hodgkin 11 A. sous diaphrag- matique type 3 en 1974 en rémission depuis sans traitement d'entretien.	Tuméfaction du lobe droit de la thyroïde 10 mois après le début de la LGM	néant	Ponction à l'aiguille fine du corps thyroïde : Hodgkin	Polychimiothé- rapie et oobal- thérapie en λ Radiothérapie au Co du nodule thyroïdien en 1976.	favorable deux ans après l'at- teinte du corps thy- roïde.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

	Age	Sexe	ATCD et début	- Manifestations cliniques -		- Examens paracliniques -	Thérapeutique	Evolution
				Thyroïdiennes et	Autres			
1974 Mademoiselle DRE...	20	F	Masse cervicale augmentant rapidement de volume.	Dyspnée d'effort avec sensation de gêne cervicale. Goitre médian important. exérèse : Hodgkin Type 2 de Lukes.	Néant	Nodule froid médian à la cartographie. Radiographie : trachée refoulée vers la gauche.	Exérèse chirurgicale puis un mois après cobalthérapie (4000 r/T sur la totalité du cou)	Vit toujours 4 ans après le début du goitre.
1976 Madame NIV...	22	F	Consulte pour tuméfaction cervicale basse apparue depuis 2 mois.	Lobe droit du corps thyroïde hypertrophié avec adénopathies cervicales multiples exérèse : Hodgkin type 2 de Lukes.	Néant	Aspect de tumeur froide droite + nodule hypocaptant médian gauche à la cartographie. Déviation trachéale sans compression à la radiographie.	Chirurgie MOPP 3cures/2 Cobalt 5 mois après l'exérèse (4000 r/T sur chaque champ cervical).	décédée 8 mois après le début avec hyperthermie et éruption morbilleuse.

CAS N° 1 - MADEMOISELLE DRE...

(dossier n° 25504 pav. Ebis, Hôpital E. Herriot et dossier n° 18733 service d'endocrinologie Professeur GUINET Hôpital de l'Antiquaille).

RESUME

Femme de 21 ans gros corps thyroïde médian isolé exérèse Hodgkin type 2 - Radiothérapie - Va bien d'un point de vue Hodgkinien depuis 4 ans.

HISTOIRE CLINIQUE

Elle débute en décembre 1973 par l'apparition d'un nodule thyroïdien dont l'augmentation rapide de volume en 3 semaines au mois de mars 1974 motive la consultation dans le service d'endocrinologie.

Il n'existe pas d'antécédents notables. Le 1er avril 1974 la malade souffre d'une dyspnée d'effort avec sensation de gêne cervicale. Elle présente un goitre de la taille d'une orange dur comme du bois mobile à la déglutition sans aucun signe clinique de dysfonctionnement thyroïdien.

La cartographie révèle un nodule froid médian refoulant le corps thyroïde vers le haut, tandis que à la radiographie la trachée est refoulée vers la gauche, il n'existe pas de microcalcifications. Radiographie thoracique normale.

L'indication de thyroïdectomie totale est posée devant la suspicion de carcinome celle-ci est effectuée le 11 avril 1974 par le Professeur MAILLET. Elle révèle alors une volumineuse tumeur de la taille d'un pamplemousse enlevée d'une seule pièce avec les ganglions juxta-tumoraux ; de nombreuses adhérences obligent à sacrifier le récurrent droit.

L'examen anatomo-pathologique Docteur PATRICOT et Docteur BRYON affirme la maladie de Hodgkin de type scléronodulaire. Il s'agissait d'une tumeur extrathyroïdienne mais envahissant le corps thyroïde par contiguité.

Le bilan d'extension se montre favorable, radiographie thoracique normale, lymphographie radioactive de même ainsi que la scintigraphie

hépatosplénique cuti négative. Seul signe biologique pathologique la vitesse de sédimentation à 25 %.

Cliniquement l'examen est normal. La cobalthérapie sus et sous diaphragmatique est échelonnée entre le 16 mai 74 et le 28 juin 74 (4000 r/T sur la totalité du cou ; 3450 r/T sur le médiastin ; 3000 r/T sur l'épigastre ; 3500 r/T sur chaque aisselle) elle est bien supportée.

Un traitement substitutif à la thyroxine est instauré en juin 1974.

En Août de la même année apparition d'une dyspnée d'effort avec gêne cervicale nocturne consécutive (Dr REBATTU) à une sténose circulaire cicatricielle de la trachée sous glottique et imputée aux difficultés chirurgicales de la thyroïdectomie.

L'examen anatomo-pathologique du tissu fibreux dégagé lors de l'intervention ORL de septembre 1974 ne montre aucune infiltration hodgkinienne. D'un point de vue hématologique la malade va bien depuis son intervention thyroïdienne, le principal problème actuel étant celui de la persistance de la dyspnée trachéale réapparue 5 mois après la thérapeutique chirurgicale ORL et nécessitant de nombreuses dilatations à la sonde.

CAS N° 2 MADAME NIV...

(Dossier F 21629 Hôpital de l'antiquaille service du Professeur GUINET)

RESUME

Femme de 22 ans gros corps thyroïde droit avec adénopathies exérèse Hodgkin Type 2 - Chimiothérapie - Radiothérapie - décédée 8 mois après avec éruption morbillieuse.

HISTOIRE CLINIQUE

Jeune femme de 22 ans hospitalisée le 1er mars 1976 pour tuméfaction cervicale droite basse apparue en décembre 1975 et suivie quelques semaines plus tard d'une adénopathie cervicale moyenne droite. Pas d'antécédents notables.

A l'entrée dans le service on notait un gros corps thyroïde droit ferme mobile à la déglutition avec peut être un nodule médian - adénopathies cervicales multiples droites très nettes et envahissement probablement plus discret à gauche. Euthyroïdie clinique et biologique.

A la cartographie - papillome sans imprégnation nette mais avec rétrécissement en largeur du lobe droit et quelque chose qui apparaît comme un nodule hypocaptant et médian gauche.

A la radiographie déviation trachéale sans compression, pas de microcalcifications.

On suspecte une tumeur papillaire à symptomatologie lymphoïde.

En mars 1976 est effectué un curage ganglionnaire avec lobectomie polaire inférieure droite (Dr ARMAND).

A l'examen anatomopathologique (Dr DUTRIEUX) il s'agit d'une maladie de Hodgkin de type scléronodulaire envahissant les ganglions cervicaux droits et semble-t-il le pôle inférieur droit du corps thyroïde.

Le bilan d'extension révèle une lymphogranulomatose maligne

limitée aux deux chaînes cervicales et au corps thyroïde envahit par contact donc stade Iv A b₂.

En avril 1976 première cure de polychimiothérapie MOPP suivie de deux autres en Mai et en juin assez mal supportées.

Cobalthérapie sur la lésion initiale (4000 r/T sur chaque champ cervical) en septembre 1976 et irradiation sus diaphragmatique (3150 r/T sur le médiastin ; 3500 r/T sur les champs axillaires).

Quelques jours après la fin de l'irradiation terminée fin octobre la malade est réhospitalisée pour une hyperthermie à 40° associée à une éruption très rouge sur l'ensemble du corps et correspondant à une éruption morbillieuse.

La patiente décèdera 4 jours plus tard dans un tableau fébrile et hémorragique vraisemblablement à cause de la carence immunitaire provoquée par les diverses thérapeutiques.

I - ETUDE CLINIQUE GENERALE

A - TABLEAU ETIOLOGIQUE

1 - AGE

A l'exception d'un enfant de 3 ans l'atteinte prédomine entre 13 et 50 ans (13 malades), 7 étant plus âgés sur un ensemble de 21 malades dont nous connaissons l'âge.

2 - SEXE

Il s'agit de 16 malades de sexe féminin 7 de sexe masculin ; dans 6 cas on ignore le sexe du patient.

- Pour ces deux paramètres étiologiques, il existe une prédominance de l'atteinte dans la tranche d'âge de 20 à 29 ans comme on l'observe en général au moment du diagnostic de LGM (lymphogranulomatose maligne).

- La majorité des malades sont des femmes de tout âge ce qui est inhabituel dans l'épidémiologie de la maladie de Hodgkin mais classique dans la pathologie thyroïdienne en dehors des affections néoplasiques où il existe une prédominance masculine.

3 - ANTECEDENTS DIVERS ET FACTEURS FAVORISANTS

+ Prise d'extraits thyroïdiens

On retrouve chez la malade de Kramer la prise antérieure 12 ans auparavant d'extraits thyroïdiens et d'iode dans un but amaigrissant mais l'auteur ne tranche pas quant à leur hypothétique rôle favorisant. De plus

l'observation ne fait pas état de dysfonctionnement thyroïdien dont on connaît le rôle favorisant dans le cadre des cancers thyroïdiens.

+ Goître préexistant

La malade de Gibson était porteuse d'un goître depuis 6 ans mais on ignore le diagnostic précis ainsi que pour la malade de Bouche goitreuse ancienne.

Dans les deux cas il n'y a pas de dysfonctionnement de la glande mais un goître plus ou moins ancien est retrouvé dans 1/3 des cas chez des femmes atteintes d'un cancer de la thyroïde (27).

+ Thyroïdite favorisante

Lésions histologiques de thyroïdite non spécifique.

- Elles sont présentes chez le malade de Rupp.

Dans l'observation de Véronesi les lésions hodgkiniennes cohabitent avec des lésions de thyroïdite subaigue tandis que,

Smithers parle de deux malades ayant dans leurs antécédents une thyroïdite de Hashimoto ;

Enfin Gibson note des aspects histologiques de thyroïdite chronique à l'examen de la pièce de thyroïdectomie.

Quelles relations peut-il exister entre les deux processus ?

RUPP et MORAN ne peuvent répondre à la question facteur favorisant ou conséquence de la LGM.

Pour certains auteurs le développement d'un lymphome serait favorisé par la précession d'une thyroïdite :

- soit chronique atrophiante comme pour ADE qui décrit l'évolution de l'affection inflammatoire vers un processus néoplasique.

- soit de Hashimoto (18 ; 22 ; 11; LINDSAY - 2 cas de lymphome malin sur une série de 329 thyroïdites de Hashimoto).

De plus dans les deux observations de SMITHERS l'auteur déclare qu'il n'a pas la preuve qu'une maladie de Hashimoto ait réellement précédé le développement néoplasique et il faut avoir à l'esprit le malade de ROBERTS chez qui on avait porté le diagnostic erroné de Hashimoto onze ans auparavant alors qu'il s'agissait déjà, après vérifications des coupes, de la LMG.

Il est à noter que pour d'autres dont GIBSON la présence d'un titre d'anticorps antithyroïdiens au 1/16 chez son patient va contre la pré-existence d'une maladie de Hashimoto, ce titre se rapprochant plus de ceux que l'on trouve dans un carcinome primitif que ceux permettant d'affirmer une maladie de Hashimoto.

Enfin MIKAL qui dans son étude sur les lymphomes thyroïdiens note 44 cas développés après maladie de Hashimoto, l'incidence n'est pas significative étant donné la fréquence de cette thyroïdite.

Avec les réserves énoncées plus haut il semble intéressant de noter les relations éventuelles entre maladie de Hashimoto et la maladie de Hodgkin affections dans lesquelles le trouble immunitaire est fondamental.

B - MANIFESTATIONS CLINIQUES

1 - EN RAPPORT AVEC L'ATTEINTE THYROIDIENNE

Les symptômes initiaux cliniquement de nature thyroïdienne certaine sont retrouvés 11 fois ainsi que chez le malade de VUKSANOVIC dont nous ne possédons qu'un simple résumé de l'observation. Ils n'apparaissent franchement thyroïdiens qu'au bout de 4 mois d'évolution chez le malade d'ABEL ; quand au cas n° 2 de BOUCHE et celui de REIFFERS les symptômes présentés par les patients lors de l'envahissement de la glande apparaissent bien thyroïdiens mais dans le cadre de l'évolution connue d'une LGM.

a) La symptomatologie fonctionnelle

Elle inaugure la scène clinique dans 8 cas et dans l'observation de VAN DEN BERG ; elle apparaît secondairement chez la

malade de VILA.

Elle constitue le premier motif de consultation associé la plupart du temps à une hypertrophie thyroïdienne.

- La douleur -

Il s'agit soit : - d'une sensation de gêne cervicale ou de compression (obs. pers. n° 1; 1; 45).

- de véritables douleurs spontanées ou à l'examen clinique (38; 39; 40; 46; 47).

- La dysphonie -

Elle est consécutive à l'infiltration néoplasique (4; 38; 39; 45) l'examen ORL effectué chez 2 malades montrait une paralysie de la corde vocale droite.

- La dyspnée -

Le plus souvent elle entre dans le tableau clinique initial contemporaine de l'apparition du goitre (obs. pers. n° 1 ; 23; 45).

Dans un cas (39) elle survient secondairement en cours de traitement radiothérapique et constitue le premier signe d'une sténose trachéale extrinsèque qui aboutira à un véritable tableau asphyxique.

Il s'agissait aussi probablement d'une dyspnée d'origine haute dans l'observation de VERONESI puisqu'elle fut améliorée par la thyroïdectomie et la radiothérapie mais 4 ans plus tard elle réapparaissait cette fois d'origine pulmonaire.

- La dysphagie -

Elle est peu fréquente soit précoce (40; 45) ou au contraire tardive (BOUCHE cas n° 2); elle n'est pas notée chez d'autres malades.

b) La symptomatologie physique

- L'augmentation de volume du corps thyroïde :

Elle est constante et dans l'immense majorité des cas initiale, associée ou non à une symptomatologie fonctionnelle.

Dans une observation elle n'apparaît que 4 mois après les premiers signes fonctionnels (1).

Les différents malades présentent une augmentation de volume du cou progressive, de quelques semaines à quelques mois dans la majorité des observations parfois s'aggravant brutalement de manière idiopathique comme chez la jeune cubaine de PRESNO ; soit après quelques séances de radiothérapie (39).

A la palpation l'hypertrophie glandulaire est soit globale avec ou sans prédominance sur un lobe (1; 17; 40; 46) soit le plus souvent uniquement localisée :

- au lobe droit (obs. pers. n° 2; cas n° 1 et 2 de BOUCHE; 36; 37; 38).
- au lobe gauche (45; 47).
- à l'isthme (obs. pers. n° 1; 39; 46).

Le volume de la tumeur au premier examen est fort variable tantôt petite comme une noisette (39) tantôt volumineuse (obs. pers. n° 1) et même compressive (38) mais il intervient dans son appréciation clinique :

- la date plus ou moins précoce de consultation du malade suivant qu'il existe ou non des signes fonctionnels.

- les limites propres à la palpation qui ne peut objectiver correctement les développements postérieurs de la tumeur et bien sûr l'appréciation personnelle de l'examineur.

Aucun auteur ne mentionne de signes cutanés en regard de la tuméfaction, quand à sa consistance elle apparaît presque toujours d'emblée tumorale, dure, ligneuse, ferme et manifestement thyroïdienne par sa mobilité à la déglutition.

- Les adénopathies régionales périthyroïdiennes

- Quatre fois l'examen clinique les révèle d'emblée (obs. pers. n° 2; cas n° 1 de BOUCHE; 23; 47), il s'agit d'adénopathies cervicales jugulocarotidiennes ou d'adénopathies sus claviculaires.

Dans trois autres cas elles sont absentes au début de l'affec-

tion survenant entre un mois (36) et un an (46) après la chirurgie ou en cours de radiothérapie précoce au 7ème jour (39).

Cinq autres observations complètes (cas pers. n° 1; 1; 17; 38; 40) ne font pas état d'adénopathies et nous avons là, du moins cliniquement, un argument en faveur d'un goitre hodgkinien primitif.

- Signes de dysfonctionnement thyroïdien

Chez aucun malade il n'est signalé d'hypo ou d'hyperthyroïdie.

2 - LES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN RAPPORT AVEC LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNNE

Certaines ont précédé les symptômes thyroïdiens comme dans l'observation n° 2 de BOUCHE où la maladie de Hodgkin évoluait depuis déjà 3 ans ou celle de REIFFERS où l'affection connue depuis dix mois était en rémission.

Quant aux malades dont nous ne connaissons que partiellement l'histoire clinique on trouve de la fièvre et de volumineuses adénopathies avant le décès et le diagnostic post-mortem chez l'enfant de BRUSA.

D'autres sont contemporaines des premiers signes thyroïdiens :

- prurit (47), c'est la seule observation où il est mentionné.
- asthénie, anorexie, amaigrissement état sub fébrile pour le malade de RUPP mais on ne peut ici affirmer que ce dernier symptôme est de façon certaine lié à un processus néoplasique général.

Le plus souvent les signes témoignant d'une évolution de la maladie de Hodgkin se développèrent ultérieurement dans un laps de temps très variable de quelques jours à plusieurs années. Il s'agit essentiellement d'altération de l'état général avec asthénie amaigrissement et/ou fièvre (cas n° 2 de BOUCHE; 23; 36; 41; 46; 47).

- La splénomégalie -

Elle est seulement signalée par VAN DEN BERG et par VILA

2 mois après la thyroïdectomie et encore s'agit-il d'une hypertrophie minime.

C - LES DIFFERENTS PROBLEMES DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL AU NIVEAU CLINIQUE

En l'absence d'examens complémentaires il paraît alors quasiment impossible d'affirmer le Hodgkin thyroïdien sauf dans le cas où le malade est déjà connu comme porteur d'une affection lymphogranulomateuse auquel cas le diagnostic le plus probable correspond alors à un processus extensif de la maladie. Cette situation se présentait dans deux observations (obs n° 2 de BOUCHE ; 37) dans la première le traitement fut entrepris sans confirmation histologique, dans la seconde le diagnostic fut tout de même confirmé par la cytologie après ponction à l'aiguille.

Mais dans l'ensemble des autres cas le tableau clinique polymorphe n'a jamais permis l'affirmation de la maladie de Hodgkin avant l'exploration chirurgicale et l'étude anatomopathologique, c'est ainsi que :

- PRESNO et VILA évoquent la possibilité d'un adénome thyroïdien.

- ROVELLO et RUPP une thyroïdite, les malades étant même dans un premier temps, traités en fonction de ce diagnostic.

En pré-opératoire il a été évoqué dans l'observation n° 1 de BOUCHE un carcinome thyroïdien ainsi que dans une de nos propres observations (obs n° 2) où l'on suspecte une tumeur papillaire à symptomatologie lymphoïde.

Dans notre observation personnelle n° 1 c'est la possibilité d'un hématocele qui est envisagée.

D - LES RESULTATS DES DIVERS EXAMENS PARACLINIQUES

Sur ce point de nombreuses observations étant relativement anciennes les données recueillies ne sont que partielles ou d'un intérêt limité, nous faisons ici état uniquement des examens à visée endocrinologique de la ponction à l'aiguille fine et des examens radiologiques.

1 - LES EXAMENS D'ENDOCRINOLOGIE

- L'exploration thyroïdienne non isotopique

Effectuée chez un nombre réduit de malades elle s'est révélée presque toujours normale.

+ Le métabolisme de base mesuré dans 4 cas s'est avéré normal.

+ PBI 3 résultats normaux.

+ Les anticorps antithyroïdiens

- recherche négative dans deux cas

- positive chez les malades de GIBSON et de ROBERTS.

- L'exploration thyroïdienne isotopique

+ La fixation thyroïdienne à l'iode 131 est légèrement abaissée à la 24ème heure dans deux cas 18 % (40) 22 % (17) ; elle est normale dans l'observation n° 1 de BOUCHE. Elle n'a pas été pratiquée dans d'autres cas.

+ La cartographie.

Dans le type de pathologie qui nous intéresse elle constitue un examen important, cinq résultats nous montrent que le territoire thyroïdien tumoral ne fixe pas l'isotope et apparaît donc comme un nodule froid indiquant alors l'exploration chirurgicale.

2 - LA PONCTION A L'AIGUILLE DU CORPS THYROÏDE

Elle a permis le diagnostic de Hodgkin thyroïdien dans sept cas (8; 19) ainsi que pour la malade de REIFFERS. On en connaît le risque d'erreur limité cependant par l'expérience du cytologiste.

Dans l'observation du dernier auteur cité elle a permis par un geste simple sans risque majeur et bien accepté par la malade de mettre en évidence la reprise évolutive hodgkinienne au niveau thyroïdien.

L'association de la cartographie et de la ponction permettrait peut être de mieux orienter vers le diagnostic de Maladie de Hodgkin devant un aspect de tumeur froide sans éviter cependant l'exploration chirurgicale qui s'impose le plus souvent devant cette expression particulière de lymphogranulomatose maligne.

3 - LES EXAMENS RADIOLOGIQUES

La radiographie simple au niveau du diagnostic étiologique de la masse cervicale n'a pas un gros intérêt, elle peut seulement mettre en évidence un refoulement trachéal et l'absence de microcalcifications.

La radiographie thoracique

Dès le début 3 malades ont déjà des adénopathies médiastinales tandis que trois autres les voient se développer secondairement ; 6 malades n'ont pas d'atteinte du médiastin et parmi ceux-ci quatre (obs pers n° 1, 1, 17, 40) n'ont pas non plus d'adénopathies cliniquement palpables.

La lymphographie (éventuellement radioactive)

Dans nos deux cas personnels elle n'a pas montré d'extension aux ganglions abdominaux.

II - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Sur l'ensemble des 29 cas de maladie de Hodgkin thyroïdienne, la confirmation anatomopathologique a été obtenue de différentes façons :

- Uniquement par la ponction à l'aiguille et étude cytologique 7 fois ; nous ne pouvons donc en faire l'étude macroscopique et ces cas sont dans leur ensemble uniquement cités.

- Après exérèse chirurgicale.

C'est là le mode d'étude le plus fréquent, il paraît indispensable pour l'affirmation exacte du diagnostic, et nous avons 12 comptes rendus anatomopathologiques secondaires à la thyroïdectomie auxquels nous pouvons assimiler celui de ROVELLO où le diagnostic effectué en post mortem est en notre possession.

- Après autopsie

Cinq fois il y eut examen histologique mais nous n'avons pas de renseignements détaillés et seule l'observation de TANIMURA présente les résultats anatomopathologiques, chez trois malades nous n'avons aucun renseignement histologique précis de leurs corps thyroïdes.

A - AU POINT DE VUE MACROSCOPIQUE

Le volume de la pièce d'exérèse est fort variable suivant que la tumeur est localisée au corps thyroïde lors de l'intervention ou adhérente, infiltrante, plus ou moins mêlée à des formations ganglionnaires de voisinage. Il s'agit souvent d'une tumeur lisse mais parfois aussi irrégulière à structure nodulaire, sa consistance étant presque toujours dure tandis que, à la section, elle apparaît blanc grisâtre.

B - ETUDE MICROSCOPIQUE

Il apparaît difficile d'effectuer une étude synthétique des résultats histologiques que nous avons ; en effet il s'agit tout d'abord d'observations dont le compte-rendu anatomo-pathologique le plus ancien remonte à 1929 le plus récent à 1976.

De plus l'évolution des classifications histologiques de la LGM depuis celle de JAKSON et PARKER (1947) qui distinguait le paragranulome, le granulome hodgkinien et le sarcome hodgkinien, remplacée actuellement par celle plus précise de LUKES (1966) ne permet pas d'étudier de manière comparative des aspects histologiques classés suivant deux systèmes à partir desquels il n'est pas toujours aisé d'effectuer un parallélisme. Enfin la classification de LUKES perd aussi de son intérêt dans les localisations extraganglionnaires.

On ne peut donc étudier l'influence pronostique et le rôle des différents types histologiques dans la génèse de l'atteinte thyroïdienne.

Cependant la revue des protocoles histologiques permet de distinguer certains traits communs à ces manifestations glandulaires de la maladie de Hodgkin.

Tout d'abord il semble, du moins à la lecture des comptes-rendus que la nature hodgkinienne des lésions est certaine, en effet on retrouve dans tous les cas les lésions caractéristiques de l'affection :

- la prolifération "réticulo histiocyttaire" avec ses différentes cellules plus ou moins anormales et sa cellule géante de Sternberg Reed.

- le granulome à cellules polymorphes.

- la fibrose qui n'est cependant pas spécifique à la maladie de Hodgkin et dans certains cas des plages de nécrose.

Fréquemment il y a disparition du tissu thyroïdien ou, lorsqu'il persiste, celui-ci présente un aspect pathologique avec vésicules thyroïdiennes atrophiques.

Dans trois observations il existe des lésions de thyroïdite :

- + non spécifique pour le malade de RUPP
- + subaigue dans le cas de VERONESI

nous avons vu dans l'étude des facteurs favorisant ce que l'on pouvait penser des relations existants entre les deux affections inflammatoire et néoplasique mais VERONESI insiste sur la difficulté de diagnostic différentiel histologique entre thyroïdite et lymphome et sur le fait que le développement néoplasique puisse constituer des conditions favorables au développement secondaire d'un processus immunologique.

+ chronique pour la malade de GIBSON ; celui-ci fait remarquer que les lésions de thyroïdite peuvent s'observer dans de nombreuses affections thyroïdiennes dont la maladie de Basedow, les carcinomes primitifs et les goitres multinodulaires. Il pense comme VERONESI que les aspects de thyroïdite sont induits par la tumeur.

C - CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES

Le problème est de savoir s'il s'agit d'un goitre hodgkinien primitif ou d'un envahissement secondaire de la glande.

Compte tenu :

- du début unicentrique de la majorité des cas de maladie de Hodgkin, notion généralement admise à l'heure actuelle.
- des modes d'extension lymphatiques et/ou sanguins supposés et donc discutés de l'affection.
- de la structure anatomohistologique du corps thyroïde on peut en théorie envisager diverses hypothèses pathogénétiques.

Premièrement

Développement primitif de la lymphogranulomatose maligne au niveau des formations lymphoïdes de la glande, au contact des vésicules thyroïdiennes avec donc extension :

- d'une part aux structures endocriniennes.
- d'autre part, par l'intermédiaire des lymphatiques sous capsulaires et des troncs collecteurs, aux ganglions jugulaires et

récurrentiels premiers relais des ganglions médiastinaux supérieurs et antérieurs réalisant ainsi le mode d'extension de l'affection dans le sens du courant lymphatique et explication plausible à la présence concomitante d'un gros corps thyroïde et d'adénopathies juxtathyroïdiennes.

Deuxièmement

Extension secondaire à la thyroïde (7,3 % des malades décédés de Hodgkin d'après une étude post mortem de Naylor) qui serait envahie :

- soit par contact à partir d'un ganglion juxta-glandulaire palpable ou non notamment dans les types histologiques 2 mais aussi 3 et 4 (15).

- soit comme pour n'importe quel organe à partir d'un foyer hodgkinien, connu ou non, par voie lymphatique dans le sens du courant ou à contre courant et/ou par voie sanguine, favorisée dans ce dernier mode d'extension par la richesse vasculaire de la thyroïde. Cependant on peut alors se demander pourquoi un organe aussi richement vascularisé n'est pas plus souvent atteint au cours des LGM.

On remarque tout de suite que suivant le moment où est examiné le malade au cours de l'évolution de sa maladie les différentes hypothèses pathogéniques peuvent revêtir le même tableau clinique.

Vouloir affirmer l'origine primitive du Hodgkin thyroïdien peut donc paraître ambitieux, en effet cela sous entend que l'on puisse travailler à partir d'observations ne présentant aucune ambiguïté et qui devraient répondre aux caractéristiques suivantes :

- manifestations cliniques uniquement et primitivement thyroïdiennes.

- bilan d'extension clinique et paraclinique (radiographies simples, lymphographie, scintigraphies...) complet et négatif (en considérant encore que les moyens d'investigation soient parfaits).

- exploration chirurgicale comprenant une thyroïdectomie réellement totale avec curage ganglionnaire des chaînes de voisinage.

- examen anatomopathologique microscopique complet en coupes sériées du corps thyroïde et des ganglions lymphatiques.

- l'affirmation histologique de Hodgkin glandulaire avec la mise en évidence de ganglions lymphoïdes microscopiquement sains.

Quant à l'origine secondaire de l'atteinte thyroïdienne elle est hautement probable uniquement lorsque des manifestations hodgkiniennes certaines et de toutes natures ont précédé avec un intervalle libre variable le tableau glandulaire.

Enfin lorsque l'histologie met en évidence un ganglion hodgkinien de voisinage celui-ci peut être aussi bien le point de départ du processus néoplasique que le résultat d'une extension métastatique de l'affection à début thyroïdien et il devient alors impossible de trancher entre les deux hypothèses précédentes.

Parmi les 14 observations les plus détaillées que nous avons en notre possession aucune ne présente en totalité les caractéristiques énoncées plus haut et qui permettraient d'affirmer l'origine primitive du goitre. Certains auteurs cependant (1, 23, 38, 39, 46) considèrent le Hodgkin thyroïdien primitif comme hautement probable dans leurs publications.

De fait il s'agit de malades présentant dans leur histoire clinique certains arguments qui, du moins isolement, plaident en faveur de cette hypothèse.

- 1) Tableau clinique qui débute au niveau thyroïdien.
- 2) Absence d'adénopathies de voisinage palpables au premier examen.
- 3) Radiographie thoracique normale (39) et enfin
- 4) Evolution sans rechute pendant onze ans après la thyroïdectomie seule (38) ; onze ans aussi pour la malade de KRAMER qui a eu chirurgie plus radiothérapie locale ; mais seulement un an après thyroïdectomie seule dans l'observation de VERONESI.

Pour ce dernier auteur il semble que l'affection ait une origine unicentrique car la diffusion métastatique a suivi les voies ordinaires de drainage lymphatique du corps thyroïde et a reproduit le mode de diffusion secondaire des tumeurs épithéliales thyroïdiennes ; mais si l'on veut accepter cette éventualité il faut donc admettre que la maladie de Hodgkin ne peut s'étendre ni par diffusion à contre courant dans les voies lymph-

tiques, ni par voie sanguine.

Quant au malade de ROBERTS (38) l'examen histologique des ganglions de voisinage révèle la présence de lésions hodgkiniennes et chez la malade de ROVELLO (39) un ganglion mésentérique prélevé à l'autopsie s'est révélé hodgkinien.

D'autres observations sont plus difficiles encore à interpréter et leurs auteurs ne tranchent pas quant à la pathogénie des manifestations ; pourtant deux cas sont presque assimilables aux précédents :

- GIBSON qui décrit une malade porteuse d'un goitre ancien et dont la LGM débute cliniquement au niveau thyroïdien sans adénopathies palpables, avec un médiastin radiologiquement sain et l'absence de ganglions lymphatiques macroscopiquement atteints à l'intervention.

- et notre observation personnelle n° 1 qui fait état d'une malade dont l'histoire débute par une symptomatologie thyroïdienne ; chez qui il n'y a pas d'adénopathies palpables, avec un bilan d'extension négatif, mais l'anatomopathologiste répond "tumeur extrathyroïdienne envahissant le corps thyroïde par contiguïté".

L'étude des autres observations nous permet encore moins de prouver l'origine unicentrique thyroïdienne ou l'origine secondaire de l'atteinte mais de nombreux éléments sont plus en faveur de cette dernière éventualité quel qu'en soit le mécanisme.

Outre le fait que dans deux cas (BOUCHE cas n° 2, 37) il s'agisse de toute évidence de localisation secondaire on trouve :

- la présence d'adénopathies au premier examen clinique (cas pers. n° 2, BOUCHE cas n° 1, 45, 47)

- signes généraux immédiats ou précoces (36, 40, 45, 47).

- signes médiastinaux cliniques et/ou radiographiques initiaux ou de développement rapide (36, 45, BOUCHE cas n° 1) mais pour ces derniers il est difficile de distinguer si l'atteinte est primitive ou secondaire.

En conclusion pour les diverses raisons ci-dessus évoquées le problème de la pathogénie du goitre hodgkinien reste impossible à déter-

miner de façon indiscutable. Mais il semble qu'aucune des deux hypothèses n'ait l'exclusivité dans sa survenue et, si le développement in situ d'un hodgkin thyroïdien semble du moins en théorie envisageable, en pratique probable bien que difficile à affirmer, l'origine secondaire de l'envahissement est certainement l'éventualité la plus fréquente, abstraction faite de toute explication claire de sa génèse.

D - PROBLEMES PARTICULIERS DE L'ASSOCIATION HODGKIN LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Nous la retrouvons deux fois :

- chez la malade de VERONESI qui developpa un rôti-
culosarcome du sein droit quatre ans après le début du hodgkin et
- chez le malade de ROBERTS et HOWARD.

Ces derniers auteurs signalent la survenue, 12 ans après la première manifestation de Hodgkin thyroïdien et un an après la rechute, d'un réticulosarcome de l'iléon révélé par un tableau de perforation intestinale.

Quelles relations peut-il exister entre ces deux manifestations de pathologie lympho ide ?

Tout d'abord DICK et KELLET ; BREWERET ORR ; MAC KENZIE, MOORE et FILDER rapportent des cas d'association entre lymphomes primitifs thyroïdiens et atteinte gastro-intestinale. Sur plus de 24 autopsies il y a 16 fois des métastases à distance de la thyro ide 14 fois c'est le tractus intestinal qui est atteint.

D'un point de vue histologique les deux affections sont certes différentes mais cela n'élimine pas d'éventuelles relations. En effet CUSTER et BERNHARD à propos de 1300 cas de lymphomes malins notent que c'est seulement dans 20 % des localisations secondaires que le type histologique demeure identique à la localisation primitive, mais cette opinion ancienne (1948) semble pour le moins curieuse.

De plus on connait la difficulté de diagnostic différentiel histologique entre une maladie de Hodgkin notamment dans le type 4 de LUKES et la forme pléomorphe des r ticulosarcomes (sarcomes histiocytaires)

III - THERAPEUTIQUE ET EVOLUTION

L'évolution dans nos 14 observations complètes ne se conçoit que traitée.

A - LES DIFFERENTES METHODES DE TRAITEMENT

1 - LA CHIRURGIE

Seule ou associée on la retrouve utilisée chez 11 malades, indiquée aussi dans le cas de ROVELLO mais refusée par la patiente.

a) Le geste opératoire

Il est parfois fortement influencé par les constatations per opératoire concernant l'extension de la tumeur et par les circonstances per opératoire surtout dans certaines observations anciennes où l'acte chirurgical s'avère troublé par des problèmes d'anesthésie et de réanimation.

Il consiste :

- cinq fois en une thyroïdectomie totale (obs pers. n° 1 et n°2, 1, 40, 46).

- dans les six autres cas en une exérèse partielle de la tumeur, soit pour des raisons d'extension (BOUCHE cas n° 1; 17; 23; 38) soit parce que la tumeur apparaissait circonscrite (36, 47).

b) Inconvénients

α) Ceux inhérents à la chirurgie thyroïdienne

- Les troubles de la voix liés à des contusions ou des sections récurrentielles.

Une bonne technique opératoire permet de les éviter ; dans nos 11 comptes-rendus opératoires aucun accident de ce type n'est signalé. Dans notre observation personnelle n° 1 la section chirurgicale du récurrent droit est volontaire compte tenu de l'extension tumorale.

- L'hyperthyroïdie

Elle complique bien sûr toute véritable thyroïdectomie totale et toutes indications confondues 11,8 % des interventions selon COLCOCK et KING. Elle nécessite alors une thérapeutique substitutive.

- L'hypoparathyroïdie

La thyroïdectomie totale y expose particulièrement. Conséquence de la difficulté chirurgicale à mettre en évidence les parathyroïdes, cette difficulté est peut être encore aggravée ici par le caractère néoplasique de l'affection. Mais en fait aucun auteur n'en signale la survenue post opératoire.

- Problème particulier de notre observation personnelle N°1

Chez cette malade, quatre mois après l'intervention chirurgicale est apparue une dyspnée d'effort avec gêne cervicale nocturne liée après examen trachéoscopique à une sténose circulaire importante de la trachée cervicale sous glottique dont le diamètre était réduit de moitié et présentait un aspect cicatriciel. L'examen anatomopathologique de cette zone de sténose effectué après intervention chirurgicale ORL, ne montrait qu'un tissu fibreux dense avec disparition des structures cartilagineuses sans aucun phénomène hodgkinien en évolution.

Il ne semble pas que l'on puisse incriminer la cobalthérapie dans la genèse du trouble, en effet les doses reçues par la malade 4000 r/T sur la totalité du cou sont les doses habituelles qui n'entraînent pas de troubles particuliers au niveau trachéal et la revue de la littérature ne fait pas état de cas de ce type.

Cependant :

- la sclérose des tissus cervicaux peut s'observer après radiothérapie des cancers du corps thyroïde (mais les doses délivrées sont alors importantes plus de 6000 rds) favorisée par une chirurgie délabrante.

- des sténoses du larynx après irradiation en radiothérapie conventionnelle à 200 KV ou en cobalthérapie des tumeurs du plan glottique ou de la région vestibulaire peuvent se voir, avec atteinte des cartilages par un phénomène de chondrite (32).

- KAPUR (1969) fait état de complications post radiothérapiques à type de rétrécissements bénins de l'oesophage et de la trachée avec sténose laryngée dans deux cas mais l'intervalle libre est de 21 à 26 ans.

Plus probable est le rôle de la chirurgie (d'ailleurs évoqué au cours du premier examen otorhinolaryngologique Dr REBATTU) car le compte rendu opératoire fait état "d'une petite effraction cartilagineuse en cours d'intervention" qui réparée conduira tout de même à laisser en place l'intubation naso trachéale jusqu'au lendemain.

Au cours des traumatismes cervicaux de la trachée et du larynx une brèche cartilagineuse ou muqueuse favorise la survenue de lésions de chondrite évoluant vers la constitution de brides fibreuses cicatricielles occlusives (32).

Quoiqu'il en soit ce type de complications est exceptionnel et il n'apparaît dans la revue de la littérature depuis 5 ans aucune publication concernant ce sujet ; de plus on ne peut écarter complètement le facteur traumatique éventuel lié à l'intubation qui même lorsqu'elle est de courte durée peut entraîner parfois la constitution d'une sténose trachéale.

8) Les difficultés en rapport avec la nature hodgkinienne de la tumeur

Comme dans toute affection néoplasique le problème principal consiste à effectuer une intervention qui carcinologiquement laissera en place le moins de cellules malignes.

On connaît la difficulté à réaliser :

- une véritable thyroïdectomie totale sur un corps thyroïde bénin et encore plus dans le cas d'une tumeur infiltrante.
- une exérèse complète des ganglions juxta tumoraux.

c) Intérêt et indications

Sur onze malades opérés l'étude anatomopathologique de la pièce d'exérèse a pu être ainsi effectué dans de bonnes conditions.

En affirmant la maladie de Hodgkin la chirurgie a permis :

- de corriger les erreurs de diagnostic et donc de traitement (39, 40).
- d'éliminer les différents diagnostics différentiels évoqués (obs. pers. n° 1 et n° 2, BOUCHE cas n° 1, 36, 47).
- de pratiquer un geste curatif ou tout au moins palliatif.
- d'entreprendre un bilan d'extension et les thérapeutiques complémentaires qu'appelle cette maladie.

Les indications découlent des différents avantages et inconvénients énoncés ci-dessus et on voit donc que la chirurgie :

- a sa place dans les cas où la localisation apparaît d'emblée thyroïdienne (primitive ou secondaire) surtout si la symptomatologie est uniquement cervicale.

- est plus discutable en cas :

- + de récurrence locale après chirurgie où alors on peut lui préférer la radiothérapie (encore que dans le cas de ROBERTS elle ait permis de redresser une erreur de diagnostic vieille de onze ans).

- + de localisation thyroïdienne secondaire chez un hodgkinien connu où la ponction à l'aiguille bien que moins fiable que la biopsie pourra précéder une radiothérapie encore ici sans doute préférable.

2 - LA RADIOTHERAPIE

a) Méthodes

Chez 18 malades dont nous connaissons le traitement

il a été pratiqué chez 16 d'entr'eux un traitement roentgenthérapique. Dans 8 observations récentes il fut cobalthérapique ; conventionnel chez les autres patients.

Signalons en outre que nos deux malades personnelles ont subi une lymphographie isotopique comme toutes les maladies de Hodgkin à Lyon.

Dans la majorité des observations ce type de traitement n'est pas bien explicite et on ignore les doses, les champs d'irradiations et la périodicité des séances.

Néanmoins les territoires irradiés connus se répartissent ainsi.

Uniquement cervicaux et/ou susclaviculaires le plus souvent (9 patients), parfois ils sont associés :

- soit avec un champ médiastinal supplémentaire (BOUCHE cas n° 1, 23, 36, 46).

- soit enfin comme chez une de nos malades à une radiothérapie sus et sous diaphragmatique ; notre deuxième malade est décédée en fin de radiothérapie sus diaphragmatique suivant la méthode Kaplan.

La radiothérapie a été ou non précédée de l'acte chirurgical suivant des modalités variables.

Elle a été utilisée comme deuxième arme thérapeutique, en raison du diagnostic histologique chez 6 malades (obs. pers. n° 1 et n° 2, 1, BOUCHE cas n° 1, 17, 36) 2 semaines à 6 mois après l'acte chirurgical.

Dans deux cas elle fut seulement pratiquée devant une récurrence ganglionnaire locale survenant au bout de deux mois 1/2 (47) et 1 an (46).

Son utilisation sans chirurgie initiale se retrouve chez six patients (7, BOUCHE cas n° 2, 37, 39, 42, 45).

b) Inconvénients de la radiothérapie

Si elle est utilisée chez ces malades en champs limités il est probable qu'elle n'expose pas à de gros problèmes du moins immédiats si la protection des organes radiosensibles est effectuée correc-

tement et que la technique d'irradiation est bonne. Nous avons vu plus haut ce que nous pouvions penser de son rôle éventuel dans la survenue d'une sténose trachéale chez notre première malade.

Dans notre observation personnelle n° 2 où la radiothérapie a été utilisée en susdiaphragmatique elle s'est accompagnée de quelques douleurs, banales, à la déglutition, mais on peut aussi l'incriminer dans la survenue du déficit immunitaire, principalement provoqué par la polychimiothérapie, et cause probable à la survenue du décès.

c) Intérêt et indications

Rappel des indications générales de la radiothérapie

Bien qu'il intervienne ici les habitudes particulières à chaque école, la radiothérapie est indiquée avant tout :

- dans les formes anatomiquement localisées, les types histologiques 1 et 2 de LUKES y étant particulièrement sensibles.
- en complément de la chimiothérapie, dans les formes anatomiquement plus diffuses, sur les masses tumorales initiales les plus importantes "icebergs" ou persistantes après polychimiothérapie.

Applications particulières à la localisation thyroïdienne

Son intérêt découle ici comme dans n'importe quel type de LGM :

- de la grande radiosensibilité habituelle du tissu hodgkinien et donc de la stérilisation probable des différents territoires ganglionnaires.
- de son action efficace sur le volume des masses néoplasiques favorisant alors la régression d'une éventuelle symptomatologie fonctionnelle.

Elle sera donc indiquée :

- après la chirurgie et l'affirmation histologique du diagnostic dans le but d'atteindre les cellules tumorales restantes.
- isolément si le diagnostic positif a pu être confirmé par une ponction à l'aiguille et fortement suspecté de par les antécédents hodgkiniens du malade.

- d'après le caractère localisé de l'atteinte thyroïdienne et aussi en présence d'une symptomatologie fonctionnelle, en particulier respiratoire, alarmante.

3 - LA CHIMIOTHERAPIE ANTICANCEREUSE

On la retrouve utilisée chez 6 malades, dans 5 cas il s'agissait de malades ayant eu ou développant secondairement d'autres atteintes hodgkiniennes en plus de leur affection thyroïdienne.

Dans notre cas personnel n° 2 la malade avait une forme uniquement localisée avec bilan d'extension négatif et type histologique 2 de LUKES; peut-être auront-on pu ici se passer de chimiothérapie.

Chez la malade de REIFFERS elle ne fut pas à nouveau utilisée lors de la récurrence thyroïdienne contrairement au cas n° 2 de BOUCHE.

Il fut employé en monochimiothérapie la Caryolysine (46), le Velbe et l'endoxan (4) quant à notre malade (obs n° 2) elle reçut le classique MOPP (moutarde à l'azote ; oncovin ; procarbazine ; prednisone) 3 cures 1/2 ainsi que probablement en début de maladie la malade de REIFFERS (1976).

La localisation anatomique particulière n'influence pas le choix des drogues antimitotiques qui seront bien évidemment celles habituellement utilisées dans le hodgkin avec les risques inhérents à ce type de médications.

Quant à son emploi dans une forme véritablement localisée à la région thyroïdienne avec bilan d'extension négatif elle paraît très discutée.

En effet il semble que le hodgkin thyroïdien dans la majorité des cas soit assimilable à un stade I ou II clinique ou IV pc (per continuitatem Musshof) dont on connaît les bons résultats obtenus par la radiothérapie seule. Il faudrait bien sûr tenir compte du type histologique selon la classification de LUKES qui pourra alors nuancer les indications mais en pratique un type 3 ou 4 qui classiquement appelle les antimitotiques correspond plus rarement à une forme anatomiquement localisée.

4 - AUTRES THERAPEUTIQUES

a) A intérêt uniquement historique

La tuberculine utilisée dans le cas de KRAMER.

b) Les corticoïdes

Ils ont un rôle adjuvant mais amélioreront le confort du malade en agissant sur la symptomatologie fonctionnelle, les phénomènes inflammatoires et l'état général.

c) Les hormones thyroïdiennes

Elles seront bien sûr indiquées dans le traitement substitutif d'une éventuelle hypothyroïdie secondaire à la thyroïdectomie totale (obs. pers. n° 1) ou secondaire à la radiothérapie. Ce dernier mode de survenue semble exceptionnellement en cause de part la résistance du corps thyroïde cependant on retrouve 6 cas dans la littérature mondiale dont l'un à la suite d'une radiothérapie conventionnelle pour réticulo-sarcome cervical chez une femme de 61 ans (MARKSON). Nous n'en retrouvons aucun cas dans les différentes observations.

Ce traitement qui ne constitue pas à proprement parler une thérapeutique antinéoplasique a peut être un rôle indirect en freinant la sécrétion de TSH susceptible de favoriser la carcinogénèse (25).

d) La réanimation respiratoire

Dans cette localisation particulière au contact des voies aériennes supérieures, la prolifération compressive de la tumeur, l'infiltration de la trachée par les cellules hodgkiniennes, ou même la thérapeutique (obs pers n° 1) peuvent entraîner comme nous l'avons vu dans l'étude clinique d'importants troubles respiratoires susceptibles de nécessiter une ventilation assistée et/ou une trachéotomie (38, 39).

Nous ne développerons pas cet aspect de la thérapeutique qui n'est pas réellement antihodgkinienne et dont l'intérêt et les indications sont fonctions de cas particuliers.

B - L'EVOLUTION EN FONCTION DU MODE DE TRAITEMENT

1 - CHIRURGIE SEULE

Elle n'a été utilisée isolément que chez deux malades (38, 40) dont la symptomatologie était primitivement thyroïdienne.

Dans le premier cas (38) l'évolution fut très favorable puisque, après thyroïdectomie, celui-ci ne rechuta au même endroit que 11 ans plus tard. Il vivait toujours, après une nouvelle intervention, 15 ans après les premiers signes thyroïdiens. Chez le second malade (40) il n'est pas fait état de l'évolution.

2 - RADIOTHERAPIE ISOLEE

Elle a été employée dans 6 cas.

Pour les malades dont nous n'avons pas d'observations détaillées les évolutions de la maladie varient entre 15 mois (7) et 4 ans 1/2 (41).

Après radiothérapie cervicale chez le patient de VAN DEN BERG, le goitre et les adénopathies cervicales s'effacent ; trois mois après le traitement, des ganglions cervicaux, un corps thyroïde ferme et un peu fixé ainsi que des coulées médiastinales entraînent la reprise de la radiothérapie. D'abord amélioré pendant une durée non précisée le malade va succomber dix neuf mois après le début de la maladie et seize mois de traitement.

La radiothérapie effectuée à la dose de 120 r/J chez la malade de ROVELLO qui souffrait déjà de signes compressifs s'accompagna au bout de une semaine d'une aggravation clinique majeure avec augmentation de volume de la tumeur et mort dans un tableau asphyxique 23 jours après les premiers symptômes hodgkiniens.

Il est à noter le rôle probable de la réaction oedémateuse péritumorale due aux premières séances de radiothérapie comme cela peut s'observer dans le traitement des compressions médullaires.

Dans le cas n° 2 de BOUCHE un premier traitement cobalthérapique + Corticoïdes fait régresser tout d'abord la tumeur mais quelques semaines plus tard apparition de multiples nouveaux foyers hodgkiniens ; tandis que

les symptômes respiratoires liés à une sténose intrinsèque de la thyroïde dominant la scène clinique, la malade s'éteint dans un tableau de cachexie 4 ans et 9 mois après le début de sa LGM, un an après celui du goitre.

La patiente de REIFFERS a subi une cobalthérapie sur son nodule thyroïdien qui a bien régressé. Elle vit encore deux ans après les premiers signes d'envahissement thyroïdien apparus 10 mois après le début de sa LGM.

3 - THERAPEUTIQUES ASSOCIEES

Ce mode de traitement a été appliqué chez la majorité des malades, constitué le plus souvent de la séquence chirurgie radiothérapie ; il fait appel dans certaines observations à la chimiothérapie associée à l'un ou aux deux moyens précédents.

Dix malades ont été traités par l'association chirurgie radiothérapie complétée chez 4 d'entr'eux par la chimiothérapie (cas pers n° 2 ; BOUCHE cas n° 1 ; 35 ; 46).

- a) La thyroïdectomie totale ou partielle a été suivie de radiothérapie plus ou moins précoce chez six patients en dehors de tout signe d'évolutivité

Observation de KRAMER :

La radiothérapie suit de peu l'intervention chirurgicale et 11 ans s'écoulent cliniquement asymptomatiques ; puis, apparition d'adénopathies cervicales de dyspnée et "d'images radiologiques pulmonaires". Malgré un second traitement radiothérapique la malade meurt un an plus tard.

BOUCHE cas n° 1

Cobalthérapie précoce après la chirurgie associées à une cure d'endoxan. La malade amorce une rechute thyroïdienne au niveau du lobe gauche de la thyroïde 16 mois plus tard ; il est alors envisagé de la traiter chirurgicalement. On ignore ensuite l'évolution.

GIBSON

Evolution post opératoire sans encombre suivie 6 semaines plus tard de cobalthérapie, la malade allait bien sans signe de récurrence locale ou à distance 6 mois après l'opération.

ABEL :

Deux semaines après la thyroïdectomie fut entrepris un traitement au cobalt qui se compliqua d'épisodes de nausées et de vomissements ; l'état général s'améliora par la suite et le malade devint asymptomatique, l'évolution connue (3 ans 1/2) était satisfaisante.

Observation personnelle n° 1

La cobalthérapie, 4 semaines après l'intervention chirurgicale, est bien supportée par la malade qui va bien quatre ans après le début de sa maladie de Hodgkin.

Observation personnelle n° 2

Cobalthérapie effectuée seulement 6 mois après l'acte opératoire et 3 cures 1/2 de MOPP; la malade alors sans signes évolutifs hodgkiniens est décédée peu après la fin de la radiothérapie sus diaphragmatique dans un tableau d'hyperthermie associé à une éruption morbillieuse, décès attribué au déficit immunitaire.

b) Dans 3 cas c'est seulement lors de la survenue d'autres foyers hodgkiniens, en post-opératoire précoce ou tardif, qu'il a été pratiqué une radiothérapie

Observation de VILA

C'est deux mois après la thyroïdectomie, que la survenue d'adénopathies cervicales bilatérales avec récurrence thyroïdienne, de fièvre et d'amaigrissement conduisent à la radiothérapie.

La bonne régression symptomatique s'accompagne d'une rechute un mois plus tard. L'évolution totale est inconnue au-delà de 14 mois.

PRESNO

Un mois après l'intervention, apparition d'adénopathies sus claviculaires et médiastinales avec petite fièvre qui conduisent à effectuer une curiethérapie et une radiothérapie qui seront bénéfiques. Malgré une récurrence sus claviculaire gauche dont on ignore le traitement, la malade allait bien 3 ans après le début de sa maladie.

VERONESI

C'est un an après l'acte chirurgical que la patiente nota l'apparition d'une adénopathie dans la région sus claviculaire. Il fut alors indiqué une radiothérapie localisée qui fut suivie d'une période asymptomatique de 4 années. Une récurrence ilio-médiastinale survint alors jugulée momentanément par le cobalt et la caryolysine mais le développement deux mois plus tard d'un réticulosarcome du sein associé à la généralisation du hodgkin emportèrent la malade dans un tableau de cachexie néoplasique. Plus de cinq ans s'étaient écoulés depuis les premiers signes.

Le faible nombre de malades ne nous permet pas de faire une étude statistiquement valable du pronostic en fonction des critères cliniques et/ou anatomopathologiques. Dans les cas que nous rapportons l'évolution a été fort variable : de 23 jours à 15 ans.

C - REFLEXIONS A PROPOS DE LA THERAPEUTIQUE

Au terme de cette étude des localisations thyroïdiennes de la maladie de Hodgkin, le nombre réduit d'observations complètes ne nous donne pas la possibilité de tirer de véritables conclusions concernant la conduite thérapeutique adaptée à cette forme particulière de la maladie.

Cependant

- C'est parmi les malades opérés que nous observons les évolutions les plus prolongées dont deux dépassent 10 ans (KRAMER 12 ans) (ROBERTS 15 ans).

- et il semble que l'on puisse envisager en fonction de divers éléments paracliniques et anatomopathologiques une approche thérapeutique appropriée en présence d'un goitre hodgkinien.

1 - LA LOCALISATION THYROIDIENNE EST PRIMITIVE OU APPAREMMENT TELLE

Si l'on admet cette hypothèse l'étude de WOOD 1973 à propos de 354 cas de localisations primitives extraganglionnaires de maladie de Hodgkin nous montre que ce type d'atteinte s'accompagne d'un pronostic qu'il juge excellent notamment en ce qui concerne la peau, la langue, l'estomac, l'intestin grêle et la thyroïde (voir tableau). En effet plus de la moitié des patients étaient encore en vie 5 ans plus tard. Ce pourcentage de survie

TABLE 1 - LOCALIZATION OF LOCALIZED EXTRANODAL HODGKIN'S DISEASE

Site	Cases	Adequate Documentation of 5 Year' Survival no.	Références
STOMACH	86	11	46-63, Case 1
SMALL BOWEL	83	5	55, 57, 59, 60, 62-71 Case 2
LARGE BOWEL	66	?	57, 62, 63, 65, 72-76
LUNGS	28	6	78-91
THYROID	<u>18</u>	<u>4</u>	<u>22-26</u>
SKIN	17	6	20, 21
CEREBRAL	11	-	15, 19
EPIDURAL	11	1	12-14
BREAST	8	-	29-35
ESOPHAGUS	5	-	43-45
TONGUE	4	2	9, 10
CERVIX	4	-	38-41
KIDNEY	2	-	37
PAROTID	2	-	7, 8
OVARY	3	1	7, 27, 28
PALATE	1		5
CHEEK	1		6
EYE	1		11
BLADDER	1		37
SUBMAXILLARY GLAND	1		5
NASAL SEPTUM	1		5
TOTAL	354		

se rapproche en fait du chiffre le plus pessimiste concernant le pronostic des formes localisées de Hodgkin.

En pratique le problème va se poser de la façon suivante.

Qu'il existe ou non des adénopathies de voisinage, l'affirmation du diagnostic étiologique va nécessiter une étude histologique de préférence biopsique. La thyroïdectomie outre la suppression de la tumeur permettra d'en affirmer la nature et d'en apprécier l'extension macroscopique ; suivant les possibilités chirurgicales le geste sera total, subtotal ou partiel.

La ponction à l'aiguille fine peut avoir ici un gros intérêt pour orienter le diagnostic et l'importance du geste chirurgical en éliminant en particulier l'important diagnostic différentiel que constitue le cancer thyroïdien.

Une fois le résultat anatomopathologique microscopique connu la conduite thérapeutique va alors être guidée :

- par le type histologique selon la classification de LUKES,
- par les données du bilan d'extension.

Au terme de ce dernier si on est en présence d'une tumeur localisée dont le type histologique est favorable il s'agira alors d'une indication de radiothérapie.

Chirurgie suivie de radiothérapie semblent être dans le cas d'une tumeur véritablement localisée de type 1 ou 2 de LUKES la séquence thérapeutique à suivre. Dans tous les cas il sera préférable d'effectuer une irradiation prophylactique au moins étendue aux champs sus diaphragmatiques.

Dans toutes les autres formes où le bilan d'extension révèle d'autres localisations et/ou le type histologique 3 ou 4 est plus défavorable l'association à une polychimiothérapie est alors indiquée.

Une récurrence locale après thérapeutique comme on l'a observée chez 3 malades (BOUCHE cas n° 1, 38, 47) soulève la discussion entre une réintervention et l'application d'autres méthodes. En l'absence d'autres

signes évolutifs la radiothérapie dont on connaît l'efficacité particulière dans ce type d'affection néoplasique parait plus indiquée.

2 - LA LOCALISATION THYROIDIENNE EST SECONDAIRE AU COURS DE
L'EVOLUTION D'UN HODGKIN CONNU

La chirurgie certes permettrait d'affirmer la nature du goitre mais dans ce cas particulier elle est alors discutable car il est fort probable qu'il s'agisse d'une extension granulomateuse pouvant être confirmée éventuellement par une étude cytologique après ponction à l'aiguille.

La radiothérapie est ici l'essentiel associée si nécessaire en cas de poussée évolutive à une première chimiothérapie ou à une reprise de celle-ci.

C O N C L U S I O N S

Les localisations thyroïdiennes de la maladie de Hodgkin sont rares. A propos de 2 cas personnels nous n'avons retrouvé que 27 cas publiés dont un bon nombre (7) ne fut diagnostiqué qu'à l'autopsie.

Nous avons pu faire une étude clinique à partir de seulement 14 cas faisant l'objet d'observations complètes.

L'atteinte se voit à tout âge mais prédomine chez la femme ; elle est parfois précédée d'affections thyroïdiennes (goitre, thyroïdite d'Hashimoto) ou d'usage d'extraits thyroïdiens donc on discute le rôle.

A l'exception de deux observations où l'envahissement thyroïdien survient au cours d'une maladie de Hodgkin connue, dans les 12 autres cas la maladie débute apparemment au niveau du corps thyroïde avec hypertrophie de la glande et parfois troubles compressifs.

Les principaux diagnostics différentiels évoqués au niveau clinique sont soit une thyroïdite soit le plus souvent un néoplasme ; la cartographie, la biopsie chirurgicale éventuellement précédée de la ponction à l'aiguille fine sont les examens essentiels pour étayer le diagnostic qui sera affirmé sur l'étude histologique.

La nature primitive du goitre ne peut être prouvée sans ambiguïté mais paraît cependant probable dans 7 cas l'envahissement thyroïdien étant secondaire chez les autres malades.

Le faible nombre d'observations ne permet pas de faire une étude statistiquement valable du pronostic qui est en relation avec le potentiel évolutif variable de la maladie de Hodgkin.

Le traitement compte tenu des avantages et inconvénients des différentes méthodes sera chirurgical et radiothérapique dans les formes primitivement thyroïdiennes ou apparemment telles. Il sera seulement radiothérapique dans les localisations survenant au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkin connue. Dans les deux cas le type histologique et/ou les résultats du bilan d'extension feront discuter une éventuelle chimiothérapie complémentaire.

Président de la Thèse

Professeur L. REVOL

Directeur de l'Unité ALEXIS CARREL

Professeur R. MORNEIX

Vu et Permis d'Imprimer

LYON, le 14 Novembre 1977

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E -----

- 1 - ABEL (WG), FINNERTY (J)
(Southampton Hosp, NY)
Primary Hodgkin's disease of thyroïd.
New York State J. Med. 1969, 69 n° 2 pp 314-5

- 2 - ADE (B)
Thyroïdite chronique atrophiante évoluant en lymphosarcome
Helvet Med Acta 8 pp 352-376 1941

- 3 - BERNARD (J), LEVY (JP), VARET (B)
(Maladie de Hodgkin)
Hématologie 1976, Flammarion Edit. Paris

- 4 - BOUCHE (J), FRECHE (C), BUKER (J) et MASQUILIER (J)
Localisation thyroïdienne de la maladie de Hodgkin
(2 observations récentes)
Ann Oto Laryng. Paris 1966 83 pp 471-474

- 5 - BREWER (DB), and ORR (JW)
Struma reticulosa.
A reconsideration of the Undifferentiated tumours of the thyroid
J. Path. Bact. 65 p. 193 1953

- 6 - BRICAIRE (H), JOLY (L), GERARD-MARCHANT (R), TUBIANA (M), LACOUR (J)
et BOK (B)
Cancers du corps thyroïde.
Encycl. Med. Chir. Paris Glandes endocrines 7 - 1975 10.008 A 50

- 7 - BRUSA
Sul granulo maligno nell infanzia
Caso 111 1925
- 8 - COHEN (M) and MOORE
Malignant lesions of the thyroid
Surgery 35 p 62 1954
- 9 - COLCOCK (BR) and KING (ML)
The mortality and morbidity of thyroid surgery
Surg. Gynec. Obstet. 1962 114 pp. 131-136
- 10- CUSTER (RP) and BERNHARD (WG)
The interrelationships of hodgkin's disease and other lymphatic tumors.
Am J. Med. Sc. 216 p. 625 1948
- 11- COX (MT)
Malignant lymphoma of the thyroid
J. Clin. Path. 17 p. 591-601 1964
- 12- DELARUE (J), LAUMONIER (R)
(Lymphogranulomatose maligne)
Anatomie pathologique 1969 Flammarion ed. Paris
- 13- DICK (A) and (HS) KELLET
Reticulosarcoma of the thyroid gland
Brit. J. Surg. 39 p. 257 1951
- 14- DONIACH (I)
Recent Advances in Pathology
Harrisson ed London Chrchill p. 234 1960
- 15- DORFMAN (RF)
Relationship of histology to site in hodgkin's disease.
Cancer Res 31 pp 1786-1793 1971

- 16 - FILLIOL (Marie-Claude)
 Contribution à l'étude des localisations thyroïdiennes de la maladie de Hodgkin.
 Paris, AGEMP 1966 38 p. (Thèse Med. Paris 1966, n° 61)

- 17 - GIBSON (JM) and PRINN (MG)
 Hodgkin's disease involving the thyroid gland
 Brit. J. Surg. 1968 55 p. 236

- 18 - GRAHAM (A)
 Riedel's struma in contrast to struma lymphomatosa (Hashimoto)
 West J. Surg. 39 pp 681-689 1931

- 19 - HAWK (WA), CRILE (GJ), HAZARD (JB) and BARRETT (DL)
 1966 Surgery Gynec. Obstet. 122 p 1053

- 20 - KAPLAN (HS)
 Hodgkin's disease
 Havard University Press Cambridge Massachussetts 1972

- 21 - KAPUR (TR)
 (Queen Elizabeth Hosp Edgbaston Birmingham)
 Late post radiation changes in the larynx pharinx oesophagus and the trachea.
 J. Laryngol. Otol. GB 1968 82 n° 5 pp 447-57

- 22 - KELLET (HS) and SUTHERLAND (TW)
 Reticulosarcoma of the thyroid gland
 J. Path. Bact. 61 pp 233-244 1949

- 23 - KRAMER (E)
 Bertrag zur chirurgie der lymphogranulomatose
 1930 Arch. F Klin Chir 160 p 234

- 24 - LAHEY
 Surgery of the thyroid gland
 New England J. of Medecine 236 p 46 1947

- 25 - LEVY (GS), SODE (J) and GORDEN (PH)
Unusual thyroid responses to thyrotropin stimulation.
J. cl end 1968 28 pp 909-911
- 26 - LINDSAY (S), DAILAY (ME), FREIDLAWDER (J), YEE (6), and SOLEY (MH)
Chronic thypoiditis : a clinical and pathologic study of 354 patients.
J. cl end. 1962 12 pp 1578-1600
- 27 - LINQUETTE (M)
Cancer de la thyroïde
Précis d'endocrinologie Masson édit. 1973 310
- 28 - LUNDGREN
Premiers résultats opératoires dans 1732 cas de goitre.
1957 - Acta chirurgica Scandinavica vol 114 fasc. 4 p 252
- 29 - MAC KENZIE (AD), MOORE (JR), and FILDER (HK)
Cancer of the thyroid : Undifferentiated and Miscellaneous carcinomas
Canad J. Surg. 2 p 73 1959
- 30 - MARKSON (JL) and FLATMAN (GE)
Myxedema after deepx ray therapy to the neck
Brit. Med. J. 1965 1 pp 1228-1230
- 31 - MIKAL (S)
Primary lymphoma of the thyroid gland
Surgery 55 p 233 1964
- 32 - MOUNIER KUHN (P), HAGUENAUER (JP), BOUCHAYER (M), QUINCY (R)
(Hop Edouard Herriot 69 Lyon Fr)
Les indications thérapeutiques dans les sténoses laryngo trachéales cicatricielles.
J. Fr Oto-rhino-laryng. Fr 1970 19 n° 8 623-33
- 33 - MUSSHOF (K)
Prognostic and therapeutic implications of staging in extranodal
Hodking's disease.
Cancer Res 31 pp 1814-1827 1971

- 34 - NAYLOR (B)
Secondary lymphoblastomatous involvement of the thyroid gland.
AMA Arch. path. 67 p 432 1959
- 35 - PIERWOTNAZIANICA ZŁOSLIWA TARCZYCY
Litwin M and Spruch T I Klin chir AM Lublin
A case of primary lymphogranulomatosis of thyroid gland.
POL PRZEGL CHIR 1970 42 8 pp 1237-1239
- 36 - PRESNO Y BASTIONNY (JA)
Enfermadad de hodgkin de localisation primitiva en la region thyroidea simulando un bocio
Rev. de Med. y Circ de la Habana 41 p 213 1936
- 37 - REIFFERS (J), PARSI (B), HUGUES (A), HOERNI (B)
Localisation thyroïdienne d'une maladie de Hodgkin
Nouv. Presse Med. Fr 1976 5 n° 25 p 1590
- 38 - ROBERTS (TW), RUDOLPH (G) and HOWARD (RG)
Primary hodgkin's disease of the thyroïd. Report of a case and review of the literature.
Ann Surg. 157 pp 625-632 1963
- 39 - ROVELLO (F)
Lymphogranuloma primitivo della thyroïdea.
Studio morfologico delle alterazioni iniziali del morbo de Hodgkin
Haemat 40 477 1955
- 40 - RUPP (JJ), MORAN (JJ) and GRIFFITH (JR)
Goiter as the initial manifestation of hodgkin's disease
Arch. Int. Med. 110 n° 3 386-388 1962
- 41 - SMITHERS (DW)
Tumours of the thyroïd gland in relations to some general concepts of neoplasia.
J. Faculty of radio 10 3 15 1959
- 42 - STERNBERG
Lymphogranulomatosa und reticulo endotheliose
Ergebn d allg path u path Anat. 30 1 76 1936

- 43 - TANIMURA (A), TANAKA (T), SHIBATA (H) and NAKASHIMA (T)
 (II Dept Pathol Kurume Univ Sch Med Kurume)
 Hodgkin's disease of the thyroid ?
 Kurume méd. J. 1974 21 / 2-3 pp 35-40
- 44 - TEILLET (F) et WEISGERBERG (CH)
 Maladie de Hodgkin
 (Anatomie pathologique, état immunitaire)
 Encycl med chir Paris sang 1974 13030 B30 B40
- 45 - VAN DEN BERG (HJ) and GERMAN (WN)
 Goiter Hodgkin's disease occurring in the thyroid gland, in
 transactions of the American Association for the Study of goiter
 Portland Ore.
 Western Journal of Surgery Publishing Company 1939 p 348
- 46 - VERONESI (U), CASCINELLI (N), e PREDA (F)
 Il linfogramuloma maligno primitivo della tiroide
 Tumori 52 p 145-150 1966.
- 47 - VILA (EL), SANZY ROBERTO (HW), BIZZOZERO (C)
 Granuloma maligno a localizacion tiroidea
 Revista de cirurgia de Buenos Aires 7 p 330 1929
- 48 - WEGELIN (C)
 In Handbuch der Speziellen Pathologeschen Anatomie und histologic.
 Henke F and Lubarsch Editors Vol VIII p 134 Julius Springer Berlin 1926.
- 49 - WOOD (NL), COLTMAN (Jr A)
 (Hematol onco Serv Dept Med Wilford Hall Med cent, Dept Med Wilford
 Hall USAF Med cent. Lackland AFB Tex) Localized primary extranodal
 Hodgkin's disease.
 Ann Intern Med 1973 78/1 pp 113-118.

50 - WOOLNER (LB), Mac CONAHEY (WH), BEAHRS (UH) and BLACK (BM)
Primary malignant lymphoma of the thyroid. Review of 46 cas.
Am. J. Surg. 1966 111 pp 502-506

51 - WUKSANOVIC (MM)
(Univ Miami Sch med Miami Flo)
Malignant lymphoma - Hodgkin's disease originating in the thyroid
region of a child.
In Clinicals Pediatrics oncol
Res diagn, treat prognosis malignant tumours child 5 th Annu
Radiother symp Mount Kisco NY Futura publ co 1972 pp 151-163



